



FICHA TÉCNICA

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SUFENTANILO G.E.S. 5 microgramos/ml, solución inyectable EFG
SUFENTANILO G.E.S. 50 microgramos/ml, solución inyectable EFG

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

SUFENTANILO G.E.S. 5 microgramos/ml, solución inyectable EFG

Cada ml contiene:

Sufentanilo (D.O.E.) (en forma de citrato de sufentanilo)…………………………5 microgramos

Una ampolla de 2 ml contiene 10 microgramos de sufentanilo
Una ampolla de 10 ml contiene 50 microgramos de sufentanilo

1 ml contiene 9 mg de cloruro de sodio
Cada ampolla de 2 ml contiene 18 mg de cloruro sódico
Cada ampolla de 10 ml contiene 90 mg de cloruro sódico

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

SUFENTANILO G.E.S. 50 microgramos/ml, solución inyectable EFG

Cada ml contiene:

Sufentanilo (D.O.E.) (en forma de citrato de sufentanilo)…………………………50 microgramos

Una ampolla de 5 ml contiene 250 microgramos de sufentanilo

1 ml contiene 9 mg de cloruro sódico
Cada ampolla de 5 ml contiene 45 mg de cloruro sódico

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3 FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable estéril, transparente e incolora.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

SUFENTANILO G.E.S. es un analgésico central reservado a la anestesia-reanimación. SUFENTANILO G.E.S. puede ser utilizado en las indicaciones siguientes:

- Como coadyuvante analgésico para el mantenimiento de una anestesia general equilibrada de media o larga duración en asociación con un hipnótico y/o un agente anestésico volátil y un agente miorrelajante.

- Como anestésico principal para la inducción y mantenimiento de una anestesia analgésica, con 100% de oxígeno, en el curso de intervenciones de cirugía mayor, tal como la cirugía cardiovascular.

- En la administración epidural, en dosis única o repetida o en perfusión, sólo o en asociación con un anestésico local para anestesia quirúrgica, obstétrica o post-operatoria.

- En sedación prolongada, en unidades de cuidados intensivos o en reanimación de pacientes ventilados.

4.2 Posología y forma de administración

El sufentanilo sólo debe ser administrado por anestesistas o médicos familiarizados con su utilización, su acción, o bajo su control y que disponga de los materiales de anestesia-reanimación necesarios.

El sufentanilo se suele administrar de forma más frecuente asociado a otros agentes: anestésicos intravenosos, anestésicos volátiles, benzodiacepinas. La posología es variable según la técnica anestésica, el estado del paciente y las modalidades del control de la ventilación.

En función de sus diferentes indicaciones, el modo de empleo y las posologías son las siguientes:

Vía intravenosa

Anestesia general equilibrada:

- Intervenciones de corta o media duración (una o dos horas): 0,1 a 2 microgramos/kg para la inducción en asociación con un hipnótico y/o un agente anestésico volátil y un agente miorrelajante.

- Se pueden administrar dosis de 10 a 25 microgramos de sufentanilo para el mantenimiento de la anestesia en función de los signos clínicos de disminución de la analgesia y en función de la tolerancia de la dosis inicial.

- Intervenciones de cirugía mayor (duración de más de 2 horas): Se calculará la dosis total sobre la base de una administración de 1 microgramo/kg/hora a adaptar según la intervención quirúrgica, el estado del paciente y los productos asociados, pudiéndose administrar el 75% de la dosis total en forma de bolus para inducción o mantenimiento, asegurado bien mediante inyecciones de 10 a 50 microgramos en función de los signos clínicos de disminución de la analgesia o bien mediante una perfusión continua. El sufentanilo se puede asociar a un hipnótico y/o un agente anestésico volátil y un agente miorrelajante.

Anestesia analgésica (cirugía cardiovascular):

Se administrará una dosis en bolus de 8 a 20 microgramos/kg para la inducción en asociación con 100% de oxígeno y un agente miorrelajante compatible con el estado cardiovascular del paciente.

Deberá administrarse un bolus suplementario de 5 a 10 microgramos/kg antes de la esternotomía. El mantenimiento deberá asegurarse bien mediante la administración de dosis repetidas de 25 a 50 microgramos en función de los signos de disminución de la anestesia y la tolerancia del paciente al bolus inicial, o bien mediante una perfusión continua.




En comparación con otros derivados morfínicos utilizados en dichos protocolos las dosis de medicamentos asociados tales como anestésicos volátiles, benzodiacepinas, deberán en general ser reducidas.

La dosis media total administrada en cirugía cardiovascular es de 12 a 30 microgramos/kg con un periodo medio de extubación previsible de 12 a 18 horas.

No obstante, se deberá ajustar la posología en función de los restantes agentes anestésicos utilizados, las variaciones individuales y el periodo de extubación.

Sedación prolongada en unidades de cuidados intensivos y en reanimación de pacientes ventilados

De 0,2 a 2 microgramos/kg/hora, según el grado de sedación necesaria y las dosis respectivas de productos eventualmente asociados.

Vía epidural

Cirugía general (torácica, urológica, ortopédica):

Dosis iniciales de 0,75 microgramos/kg, diluidas en 10 ml, permiten una analgesia de 4 a 8 horas. Se pueden administrar bolus suplementarios de 25 a 50 microgramos en función de los signos de disminución de la analgesia.

Obstetricia:

Dosis en bolus de 15 a 20 microgramos diluidas en un volumen de 10 ml asociadas con un anestésico local como bupivacaína (0,125%-0,25%). Se recomienda no sobrepasar la dosis total de 30 microgramos de sufentanilo.

Analgesia después de cesárea:

Dosis en bolus de 25 microgramos diluidas en un volumen de 10 ml asociadas con un anestésico local como bupivacaína (0,125%-0,25%). Se recomienda no sobrepasar la dosis total de 30 microgramos de sufentanilo.

Analgesia post-operatoria:

Dosis en bolus de 0,75 microgramos/kg diluidos en un volumen de 10 ml en dosis única o repetida en función de los signos de disminución de la analgesia (25 a 50 microgramos), o en perfusión a la dosis de 0,2 a 0,3 microgramos/kg/hora.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a sufentanilo o a los derivados morfínicos.
- Asociación con los derivados de IMAO, en función del tiempo transcurrido tras la suspensión de un tratamiento con el IMAO para permitir la eliminación del producto (ver sección 4.5).
- Tratamiento o patología asociados que pudieran contraindicar una administración por vía epidural.
- Agonistas/antagonistas morfínicos: Nalbufina, buprenorfina, pentazocina (ver sección 4.5).



4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se utiliza sufentanilo en sedación prolongada, se necesita:

- disponer de material de asistencia respiratoria y de reanimación cardiocirculatoria;
- que el paciente esté bajo ventilación controlada;
- que la administración de sufentanilo se detenga antes de la extubación del paciente. A modo de ejemplo, en los estudios efectuados, el período de extubación o de reinstauración de la ventilación espontánea tras la parada de la perfusión fue de 3 a 8 horas, para la mayoría de los pacientes, para periodos de administración de 12 a 18 horas y posologías de 1 a 2 microgramos/kg/hora.

Como sucede con los restantes derivados morfinomiméticos:

- La depresión respiratoria es proporcional a la dosis y puede ser controlada por la administración de antimorfínicos (naloxona). La duración de la depresión respiratoria puede ser superior a la duración de la acción del antimorfínico, en cuyo caso la administración de dosis suplementarias de este último pueden ser necesarias. La analgesia profunda viene acompañada de una marcada depresión respiratoria que puede persistir (o reaparecer) durante el periodo post-operatorio. Los pacientes deben ser puestos bajo vigilancia respiratoria, y los antimorfínicos deben de estar inmediatamente disponibles.

- Una hiperventilación frecuente en el curso de la anestesia puede modificar las respuestas del paciente al dióxido de carbono, arrastrando una modificación de la ventilación post-operatoria.

- Se puede prevenir o suprimir la bradicardia mediante la administración de un anticolinérgico (atropina).

- Puede aparecer rigidez muscular, en particular rigidez torácica. Esta rigidez se puede evitar tomando las siguientes medidas: administración lenta (precaución generalmente suficiente cuando el sufentanilo se utiliza a dosis bajas), premedicación con benzodiacepinas o utilización de curares.

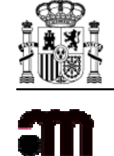
- Se pueden observar movimientos mioclónicos no epilépticos.

- Se ha observado una elevación transitoria del 55% al 100% de la presión intracraneal cuando se administra sufentanilo por vía intravenosa en pacientes con traumatismo craneal.

- En caso de hipovolemia no corregida o insuficiencia cardiaca no compensada se deberá de evitar una depresión cardiovascular, a menudo aumentada por administración concomitante de otros fármacos anestésicos.

- Cuando se utiliza sufentanilo en obstetricia por vía intravenosa, se administrará después del pinzado del cordón umbilical, para prevenir un eventual efecto depresor respiratorio en el recién nacido.

- Se debe evitar la administración de sufentanilo en bolus intravenoso rápido en aquellos pacientes que presentan problemas de circulación intracerebral. En estos pacientes, una disminución transitoria de la presión arterial media se asocia a veces con una reducción de corta duración de la presión de perfusión cerebral.



- Los pacientes bajo tratamiento morfínico crónico o que presentan antecedentes de toxicomanía a los derivados morfínicos pueden necesitar dosis más elevadas.

- Se recomienda una disminución de la posología en aquellos pacientes que presenten en: hipotiroidismo no controlado; enfermedad pulmonar; capacidad respiratoria disminuida; insuficiencia hepática o renal y en los pacientes alcohólicos. Se deberá prolongar la vigilancia post-operatoria en estos pacientes.

- La administración epidural de sufentanilo por analgesia post-operatoria deberá tener lugar en la sala de recuperación o de cuidados intensivos y deberán vigilarse cuidadosamente los efectos secundarios respiratorios durante por lo menos una hora tras su administración. El riesgo de depresión respiratoria aumenta cuando la administración epidural se lleva a cabo con dosis repetidas y relativamente próximas de sufentanilo.

Advertencia sobre excipentes

SUFENTANILO G.E.S. 5 microgramos/ml, solución inyectable EFG
Ampollas de 2 ml::
Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.
Ampollas de 10 ml:
Este medicamento contiene 1,5 mmoles de (35,40 mg) de sodio por ampolla de 10 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio

SUFENTANILO G.E.S. 50 microgramos/ml, solución inyectable EFG
Ampollas de 5 ml
Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas:

- **IMAO:** Ver sección 4.3
- **Agonistas/antagonistas morfínicos** (nalbufina, buprenorfina, pentazocina): disminución del efecto antiálgico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de un síndrome de privación.

Asociaciones desaconsejadas

- **Alcohol:** Aumento por el alcohol del efecto sedante de los analgésicos morfínicos. La alteración del estado de vigilancia del paciente puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y el manejo de máquinas. Evitar la toma de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones a tener en cuenta

- **Otros depresores del sistema nervioso central: Sedantes antidepresores, sedantes antihistamínicos H_1, ansiolíticos, hipnóticos, metadona, neurolépticos, clonidina y**




sustancias reslacionadas, talidomida: aumento de la depresión central, la alteración del estado de vigilancia del paciente puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y el manejo de máquinas.

- **Otros derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos, tratamientos de sustitución), barbitúricos, benzodiacepinas:** aumento del riesgo de depresión respiratoria, lo que puede ser fatal por riesgo de sobredosis.

Asociaciones que pueden modificar los efectos hemodinámicos del sufentanilo

- **El protóxido de nitrógeno** puede producir una depresión cardiovascular con altas dosis de sufentanilo.

- **Los miorrelajantes** deberán de utilizarse teniendo en cuenta sus propios efectos hemodinámicos.

- **Los inhibidores cálcicos** tienen el riesgo de aumentar las propiedades colinérgicas del sufentanilo.

- **Los β-bloqueantes** necesitan a lo largo de su uso un ajuste de la dosis inicial y de mantenimiento del sufentanilo.

- **Los benzodiacepinas** pueden mejorar cualquier hipotensión en la inducción.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios con animales no han puesto en evidencia ningún efecto teratógeno. No es esperable, en ausencia de efectos teratógenos en animales, ninguna malformación en la especie humana. En efecto, actualmente, las sustancias responsables de malformaciones en la especie humana se suelen revelar como teratógenos en el curso de estudios llevados a cabo sobre dos especies.

En clínica, no se dispone actualmente de datos suficientemente pertinentes para evaluar una eventual malformación o efecto fetotóxico del sufentanilo cuando se administra durante el embarazo.

En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar sufentanilo durante el embarazo.

En obstetricia, por vía epidural, la asociación de sufentanilo (a la dosis total máxima de 30 microgramos) y de bupivacaína, ha sido objeto de estudios clínicos controlados (ver sección 4.2 “Posología y forma de administración”). Deberá haber siempre disponible un antimorfinomimético para el recién nacido en función del riesgo de depresión respiratoria para el mismo.

Lactancia

No está documentado el paso a la leche materna. En consecuencia deberá suspenderse la lactancia durante las 24 horas siguientes a la administración de sufentanilo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sufentanilo puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar

maquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas a sufentanilo son principalmente las correspondientes a las sustancias morfinomiméticas, en particular:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: depresión respiratoria, apnea, y de forma menos frecuente se puede producir laringoespasmo. Se han descrito casos muy raros de depresión respiratoria secundaria que acontecieron en el periodo post-operatorio (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo"), también de forma menos frecuente se puede observar tras administración epidural o intratecal depresión respiratoria con bradipnea y/o apnea

Se puede reducir la incidencia y severidad de una depresión respiratoria precoz mediante la administración asociada de epinefrina (adrenalina) por vía epidural.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo rigidez muscular (en particular rigidez torácica)

Trastornos del sistema nervioso movimientos mioclónicos, y de forma menos frecuente se puede observar sedación tras administración epidural o intratecal .

Trastornos cardíacos bradicardia, y de de forma menos frecuente se han descrito casos de asistolia en pacientes polimedicados en el curso de la anestesia sin que se haya establecido la causalidad con el sulfentanilo

Trastornos vasculares hipotensión transitoria

Trastornos gastrointestinales nauseas o vómitos.De forma menos frefcuente se pueden observar tras administración epidural o intratecal náuseas y/o vómitos

Trastornos del oído y del laberinto sensación de vértigo.

Trastornos del sistema inmunológico menos frecuentemente se han descrito reacciones de hipersensibilidad en pacientes polimedicados en el curso de la anestesia sin que se haya establecido la causalidad con el sulfentanilo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: de forma poco frecuente se puede producir prurito tras administración epidural o intratecal

4.9 Sobredosificación

<u>Síntomas</u>




La sobredosis con sufentanilo se traduce en una exacerbación de los signos farmacológicos. El principal signo clínico es la depresión respiratoria y varía, según la sensibilidad individual, de la bradipnea a la apnea.

Tratamiento

En caso de hipoventilación o apnea asegurar una oxigenación y una ventilación asistida controladas adecuadamente.

Deberá utilizarse un antimorfínico (naloxona) para controlar la depresión respiratoria. Adicionalmente, se practicará un tratamiento sintomático si fuera necesario. La depresión respiratoria puede durar más tiempo que el efecto del antimorfínico, por lo que puede ser necesario repetir la administración de este último.

En caso de depresión respiratoria asociada a una rigidez muscular, puede ser necesaria la administración por vía intravenosa de un curare despolarizante para facilitar la instauración de la ventilación asistida o controlada.

El paciente debe quedar bajo estricta observación médica incluyendo control de la temperatura corporal y toma de fluidos. Si la hipotensión es severa o si persiste, deberá tenerse en cuenta el riesgo de hipovolemia y controlarse mediante la administración parenteral de líquidos de reposición.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales
Código ATC: N01AH03

El sufentanilo es un anestésico general reservado a la anestesia y la reanimación.

El sufentanilo es un analgésico morfinomimético muy potente (7 a 10 veces más potente que el fentanilo en el hombre).

Su margen de seguridad en rata es más elevado que el del fentanilo y de la morfina. Por vía intravenosa, el comienzo de acción es breve, la acumulación limitada y la rápida eliminación de los puntos tisulares de acumulación permite un despertar rápido. Como otros morfinomiméticos, el sufentanilo puede, según la dosis y la velocidad de administración provocar rigidez muscular, euforia, miosis o bradicardia.

Las dosis de histamina no han puesto en evidencia la liberación de histamina por el sufentanilo.

Todos los efectos del sufentanilo son inmediatamente y completamente antagonizables por la utilización de antimorfínicos específicos (naloxona).
La intensidad de la analgesia depende de la dosis y debe adaptarse a la intervención quirúrgica.

A dosis de hasta 8 microgramos/kg, el sufentanilo produce una analgesia profunda; a dosis superiores a 8 microgramos/kg, el sufentanilo produce una anestesia analgésica profunda. La administración epidural de 50 microgramos de sufentanilo produce una hipoalgesia segmentaria de unas 3 horas en los 15 minutos tras su administración cuya duración se ve potenciada por la administración conjunta de epinefrina (adrenalina).



5.2 Propiedades farmacocinéticas

Vía intravenosa

El sufentanilo tiene una cinética trifásica cuyas semividas asociadas en cada fase varían de 2,3 a 4,5 minutos y de 35 a 73 minutos para las fases de distribución y de 656 a 938 minutos (media 784 minutos) para la fase terminal. El volumen del compartimento central Vc es de 14,2 litros, el volumen en equilibrio (Vdss) es de 344 litros y el aclaramiento de 917 ml/minuto.

El valor de la semivida terminal de eliminación es del orden de 10-16 horas. Para periodos de administración de menos de 6 – 8 horas, la disminución de la concentración plasmática permite una reinstauración de la ventilación espontánea que es descrita por la semivida de distribución.

El hígado y el intestino delgado son los principales lugares de biotransformación. Alrededor del 80% de la dosis administrada se elimina en las 24 horas siguientes a la administración; solamente un 2% se elimina bajo forma intacta. La fijación a las proteinas plasmáticas es del 92,5% a pH 7,4 y es sensible a las variaciones del pH.

La semivida terminal puede verse prolongada en los lactantes menores de un mes, los sujetos mayores de 65 años, en insuficiencia hepática y en pacientes obesos que pesan más del 30% del peso ideal normalizado.

Concentraciones eficaces

En anestesia: Tras administración intravenosa, las concentraciones plasmáticas de sufentanilo comprendidas entre 0,15 y 0,6 ng/ml permiten generalmente, en asociación con los agentes anestésicos hipnóticos (volátiles o intravenosos), mantener una anestesia satisfactoria en cirugía general. En cirugía cardiaca se requieren concentraciones comprendidas entre 0,4 y 2 ng/ml. Transcurrido el tiempo necesario para el establecimiento del equilibrio entre el plasma y el lugar de efecto cerebral (unos 6 minutos), estas concentraciones son idénticas entre el plasma y el lugar de efecto.

La reinstauración de una ventilación espontánea se obtiene con un nivel de 0,2 ng/ml.

En sedación: En sedación de larga duración, el sufentanilo se asocia frecuentemente con una benzodiacepina (midazolam), estando las concentraciones plasmáticas necesarias en función de las dosis respectivas de los agentes analgésicos utilizados y de la profundidad deseada de la sedación. Generalmente están comprendidas entre 0,3 y 2 ng/ml.

Vía epidural

Por vía epidural, el sufentanilo franquea rápidamente la duramadre. La mayor parte del producto se reabsorbe simultáneamente por vía vascular. En el líquido cefalorraquídeo la eliminación se efectúa con una semivida de 3 a 4 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La DL_{50} por vía intravenosa de sufentanilo es de 16,8 – 18,7, 11,8 – 13, 10,1 – 19,5 y 9,3 – 12,5 mg/kg en ratón, cobaya, perro y rata respectivamente. Los fallecimientos debidos a toxicidad aguda fueron generalmente consecuencia de una depresión respiratoria.

Sufentanilo no mostró actividad mutagénica en la prueba de AMES con activación metabólica. Ratas hembra tratadas con dosis intravenosas únicas de hasta 80 microgramos/kg (unas 2,5 veces la dosis máxima en humanos), no produjeron mutaciones cromosómicas estructurales en la prueba del micronúcleo. No se han realizado hasta la fecha estudios en animales a largo plazo para determinar el potencial carcinógeno del sufentanilo.

Estudios de reproducción en ratas y conejos usando dosis de sufentanilo 2,5 veces la dosis máxima humana durante un período de 10 a más de 30 días, han mostrado evidencia de efectos embriocidas; sin embargo, este efecto fue probablemente secundario a toxicidad materna (anoxia, disminución en el consumo de alimento) ocurrida durante la prolongada administración del fármaco lo que impide una interpretación significativa de los hallazgos. Sufentanilo no ha mostrado ser teratógeno en ratas o conejos.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio, hidróxido de sodio (para ajuste de pH), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Antes de la dilución: 24 meses.

Después de la dilución: Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro de tipo 1.

SUFENTANILO G.E.S. 5 microgramos/ml, solución inyectable EFG se presenta en envases de 5 ampollas de 2 ml y 10 ampollas de 10 ml.

SUFENTANILO G.E.S. 50 microgramos/ml, solución inyectable EFG se presenta en envases de 10 ampollas de 5 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.





La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizarán de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

G.E.S. GENÉRICOS ESPAÑOLES LABORATORIO, S.A.
C/ Cólquide 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F
Edificio Prisma
28230 Las Rozas, Madrid

8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SUFENTANILO G.E.S. 5 microgramos/ml, solución inyectable EFG – Nº reg.:
SUFENTANILO G.E.S. 50 microgramos/ml, solución inyectable EFG – Nº reg.:

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO